

**DIE FREIEN FETTSÄUREN
IM SERUM DES MENSCHEN WÄHREND
SACCHAROSE- BEZIEHUNGSWEISE
MALTOSE REICHER ERNÄHRUNG
MIT FORMELDIÄT**

Rolf-Werner Niggel

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551921_0091

AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. med. N. Zöllner

DIE FREIEN FETTSÄUREN IM SERUM DES MENSCHEN WÄHREND
SACCHAROSE- BEZIEHUNGSWEISE MALTOSE REICHER ERNÄHRUNG
MIT FORMELDIÄT

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

verfaßt und

einer Hohen Medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Rolf-Werner Niggel

aus Memmingen

1974



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter:

Priv.Doiz. Dr. G. Wolfram

Mitberichterstatter:

Prof. Dr. N. Zöllner

Dekan:

Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung:

10.9.1974

EINLEITUNG

Als Hauptaufgaben des Fettgewebes galten bis vor wenigen Jahren die Isolation gegen Kälte, Schutz vor mechanischen Traumen und passive Speicherung energiereicher Substanz. Die Fettzelle wurde nicht als aktives Bindeglied im Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel angesehen. Das Fettgewebe stellte nur eine Art von Bindegewebe mit intracellulärer Anhäufung von Fett dar.

Diese Anschauung über die Bedeutung des Fettgewebes erfuhr jedoch in den letzten Jahrzehnten einen grundlegenden Wandel. 1906 zog v. GIERKE (1) den Schluß, daß die Zellen des Fettgewebes aus Kohlenhydraten Fett bilden können. Der endgültige Beweis dieser These gelang SHAPIRO und WERTHEIMER mit Hilfe der Isotopentechnik (2).

MÜLLER (3), GÖRING (4), WERTHEIMER und HAUSBERGER (5) erkannten und bestätigten durch experimentelle Arbeiten den Einfluß von Adrenalin oder Noradrenalin auf die Höhe des Fettspiegels im Blut. Ebenso konnte die Hemmung der Adrenalin- bzw. Noradrenalinwirkung durch adrenergische Blockade nachgewiesen werden (23).

Eine genaue Erforschung des Fettstoffwechsels war jedoch erst möglich, als von DOLE (6) und GORDON und CHERKES (7) im Blut eine kleine Lipidfraktion, die "Freien Fettsäuren" (FFS), erkannt und eine einfache Methode für ihre Bestimmung gefunden wurde. FFS sind unveresterte, an Plasmaalbumine gebundene Fettsäuren (FS). Die normale Konzentration der FFS im Plasma

beträgt 0,1 - 1,1 (mval/1000ml) und ihre Halbwertszeit 2-4 min (9). Damit hat diese kleine Lipidfraktion einen so großen Umsatz, daß sie nach Verbrauch der begrenzten Glykogenreserven den Energiebedarf des Organismus weitgehend decken kann.

Mit dem Beginn der "Infarktepidemie" in unserem Zivilisationsbereich bekam die Erforschung der Zusammenhänge von Fettstoffwechselstörungen und Ernährungsgewohnheiten enorme Bedeutung.

So war die Bundesrepublik Deutschland ebenso wie andere Länder Europas unter den Mangelernährungsbedingungen der Kriegs- und Nachkriegsjahre nahezu frei von Herzinfarkten, von schweren Formen des Diabetes mellitus oder von Gicht. Mit der Besserung der Ernährungslage und dem Übergang zum Luxuskonsum haben diese Krankheiten heute die Spitze unter den Todesursachen erreicht, woran in erster Linie die sogenannten Risikofaktoren schuld sind. Bereits eine leichte Form der Hyperlipidämie bedeutet ein klares Risiko innerhalb von Jahren an Arteriosklerose bzw. Herzinfarkt zu erkranken (42). Bei Patienten mit klinisch manifester Arteriosklerose kann fast immer eine Hyperlipidämie festgestellt werden (43). Eine frühzeitige Arteriosklerose mit den daraus resultierenden Komplikationen entsteht bei Patienten mit genetisch bedingten schweren Formen von Hyperlipidämien (43).

Die Beobachtungen an Kindern mit starker Steatorrhoe oder bei einer Diät mit niedrigem Fett- und hohem Kohlenhydratgehalt (10) ließen auf eine Synthese von Fettsäuren aus Kohlenhydraten schließen (11). Diese Beobachtungen wurden im Rattenversuch durch eine kohlenhydratreiche und fettfreie Ernährung reproduziert (12). Die engen Beziehungen zwischen Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel lassen erwarten, daß sich bei Wechsel der Diätform die FFS-Konzentration im Serum ändert. Da COHEN (13) feststellte, daß auch die Art der

zugeführten Kohlenhydrate einen Einfluß haben kann, war es notwendig, bei dem vorliegenden Ernährungsexperiment eine genau definierte Formeldiät zu verwenden. Im Rahmen des Versuches wurde unter Maltose- bzw. Saccharosereicher, fettarmer Diät das Verhalten der FFS im Serum untersucht.

METHODIK

An dem sich über 45 Tage erstreckenden Ernährungsversuch nahmen 6 Versuchspersonen teil (VP). Alle Versuchspersonen hatten Normal- bzw. leichtes Untergewicht. Während der Versuchsdauer wurde laufend das Körpergewicht kontrolliert. Der Versuch fand während des Semesters unter normaler körperlicher Belastung statt.

Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht sind in Tabelle 1 angegeben.

Tab. 1

VP	Geschl.	Alter	Größe (cm)	Anfangsgew. (kg)
I	w	24	166	55,4
II	w	24	167	53,2
III	m	23	178	64,8
IV	m	23	170	67,4
V	m	23	176	70,6
VI	m	23	180	73,0

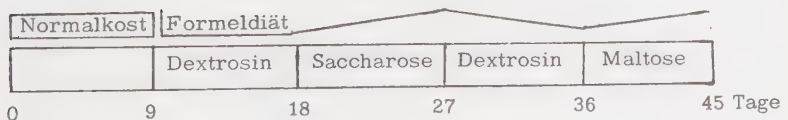
Die Versuchsdauer von 45 Tagen war in 5 Abschnitte von je 9 Tagen eingeteilt.

Während der ersten 9 Tage ernährten sich die VP von Normalkost. Die sich anschließende, 36 Tage dauernde Formeldiätperiode war wiederum in 4 Abschnitte von je 9 Tagen unterteilt. Während dieser 4 Perioden wurde Formeldiät unterschiedlicher Zusammensetzung gegeben. Die Aufteilung der Versuchsdauer in verschiedene Abschnitte ist aus ABB . 1 ersichtlich.

Um für die Saccharose- bzw. Maltoseperiode gleiche Ausgangsbedingungen zu schaffen, wurde vor diesen beiden Versuchsabschnitten eine genau definierte Formeldiät auf Dextrosinbasis gegessen, die in ihrem Gehalt an Eiweiß, Kohlenhydraten und Fett der Ernährung vor dem Versuch entsprach.

Die Zusammensetzung der Nahrung in den verschiedenen Formeldiätperioden ist aus Tab. 2, Tab. 3 und Tab. 4 zu entnehmen. Außer dieser Nahrung war nur zusätzliche Flüssigkeit in Form von Leitungswasser oder nicht gesüßtem Tee gestattet. Der Vitaminbedarf wurde mit einer Kapsel Supradyn^(R) / Tag gedeckt. Elektrolyte waren in der Formeldiät in der notwendigen Menge enthalten.

ABB. 1



Tab. 2

Zusammensetzung der Formeldiät (1. + 3. Periode)

Nährstoff- quelle	g	Nährstoff	g	Cal	Eiw %	F %	K H %
Hyperpro- tine einheitliche Charge	114,0	Eiweiß	404,9	430,1	14,3		
Malto- dextrin 19	345,0	Kohlen- hydrat	326,0	1336,6			44,4
Butter	75,0	Fettsäure Glycerin	62,6	582,2		19,3	
Olivenöl	57,2	Fettsäure Glycerin	57,2	532,0		17,7	
Safloröl	14,0	Fettsäure Glycerin	14,0	130,2		4,3	
				3011,1	14,3	37,2	44,4

Tab. 3

Zusammensetzung der Formeldiät (2. Periode)

Nährstoff- quelle	g	Nährstoff	g	Cal	Eiw %	F %	K H %
Hyperpro- tine einheitliche Charge	114,0	Eiweiß	104,9	430,1	13,9		
Saccharose (Rohrzuk- ker)	598,9	Kohlen- hydrat	597,7	2450,6			79,1
Butter	12,8	Fettsäure Glycerin	10,6	98,6		3,2	
Oliveöl	9,8	Fettsäure Glycerin	9,8	91,1		2,9	
Saffloröl	3,0	Fettsäure Glycerin	3,0	27,9		0,9	
				3098,3	13,9	6,3	79,1

Tab. 4

Zusammensetzung der Formeldiät (4. Periode)

Nährstoff- quelle	g	Nährstoff	g	Cal	Eiw %	F %	K H %
Hyperpro- tine einheitliche Charge	114,0	Eiweiß	104,9	430,1	14,3		
Maltose, krist. (Merck) einheitliche Charge	587,0	Kohlen- hydrat	575,3	2358,7			78,6
Butter	12,8	Fettsäure Glycerin	10,6	98,6		3,2	
Oliveöl	9,8	Fettsäure Glycerin	9,8	91,1		3,0	
Saffloröl	3,0	Fettsäure Glycerin	3,0	27,9		0,9	
				3006,4	14,3	6,4	78,6

Da die Konzentration der FFS im Serum von sehr vielen Faktoren abhängt, wurde jeden 3. Tag unter konstanten Bedingungen Nüchternblut aus der Vena cubitalis entnommen, nachdem die VP über Nacht 10 - 12 Stunden nüchtern geblieben waren. Außerdem erfolgte vor Beendigung jeder Formeldiätperiode eine 2. Blutentnahme, die ca. 2 - 3 Stunden nach Einnahme der Mittagsmahlzeit stattfand.

Die FFS wurden sofort nach der Blutentnahme nach der Methode von DOLE (6) in der Modifikation von DUNCOMBE (14) bestimmt. Es wurde frisches, hämolysefreies Serum verwendet.

Die Methode beruht darauf, daß FFS beim Schütteln mit Kupfernitratlösung in Chloroform lösliche Kupfersalze bilden. Durch Zentrifugieren erfolgt eine Trennung der Phasen. Nach Entfernung der oberen, wässrigen Schicht wird eine Kupferbestimmung der unteren, chloroformhaltigen Schicht durchgeführt. Als Indikator dient Diäthylthiocarbaminat. Die Konzentration der FFS ist proportional der entstehenden Farbe. Die photometrische Messung erfolgt bei 420 - 450 nm.

ERGEBNISSE

Alle 6 VP fühlten sich während des Versuches im normalen Alltag leistungsfähig. Es stellten sich jedoch bei allen Versuchspersonen Meteorismus, durchfallartige Darmentleerungen und eine gewisse Inappetenz ein. Dies, insbesondere jedoch der durch die durchfallartigen Darmentleerungen verursachte Wasserverlust, dürften die Ursachen für den Gewichtsverlust sein, der am Ende des Versuches bei den einzelnen VP zwischen 1,6 kg und 4,4 kg schwankte (Tab. 7).

Das Verhalten der FFS in den Seren der VP zeigen die Abbildungen 2, 3 und die Tabellen 5 und 6.

Um die übersichtlichere Darstellung und eine klarere Beurteilung des Verhaltens der FFS bei dextrosin- bzw. saccharose- bzw. maltosereicher Formeldiät zu erreichen, wurden aus den Werten der jeweiligen Blutentnahmen Mittelwerte (M) errechnet, die in Abb. 3 und in Tab. 6 aufgeführt sind.

Abb. 2 Das Verhalten der FFS im Serum
während der 45 Versuchstage (mval/1.000 ml)

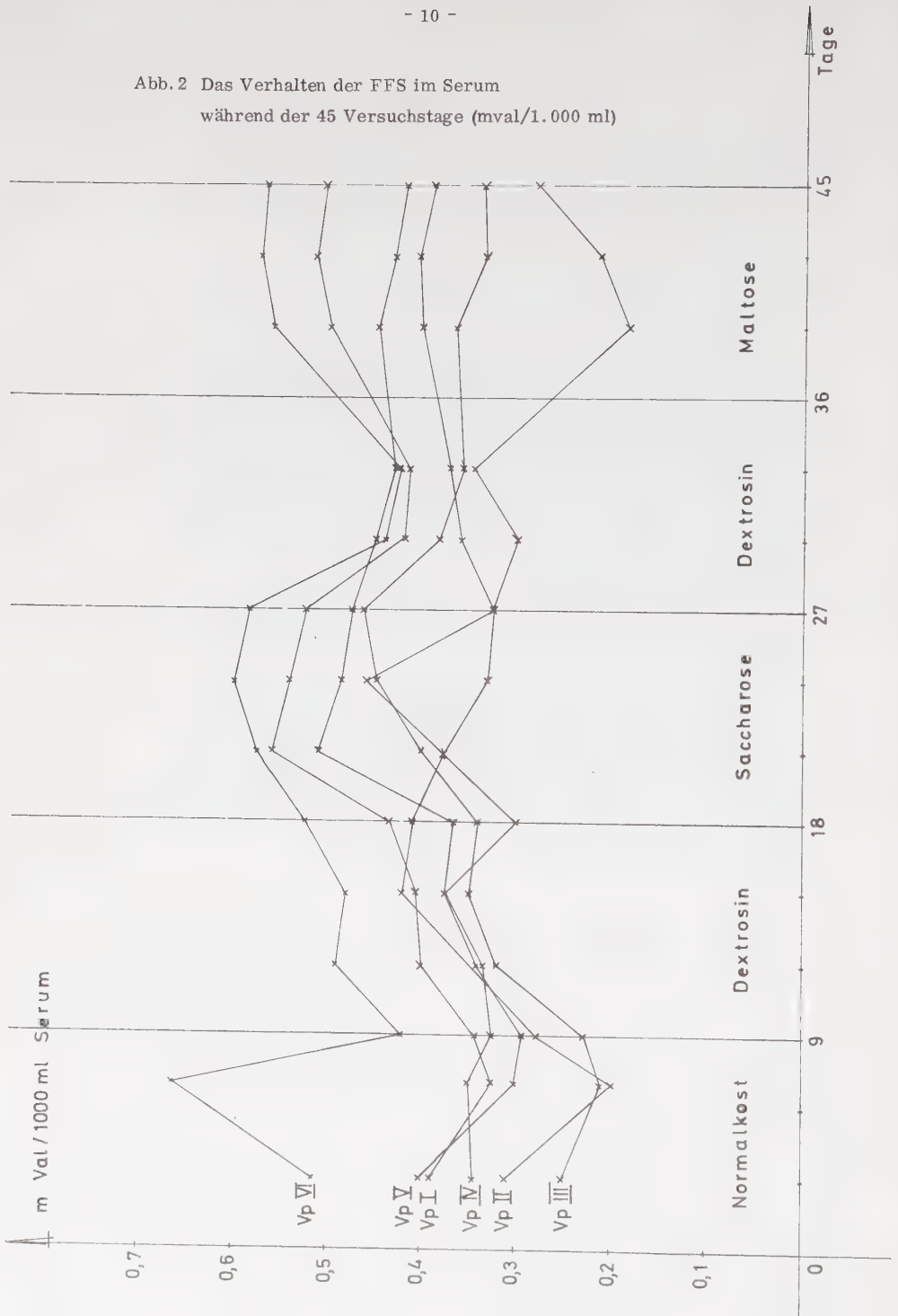
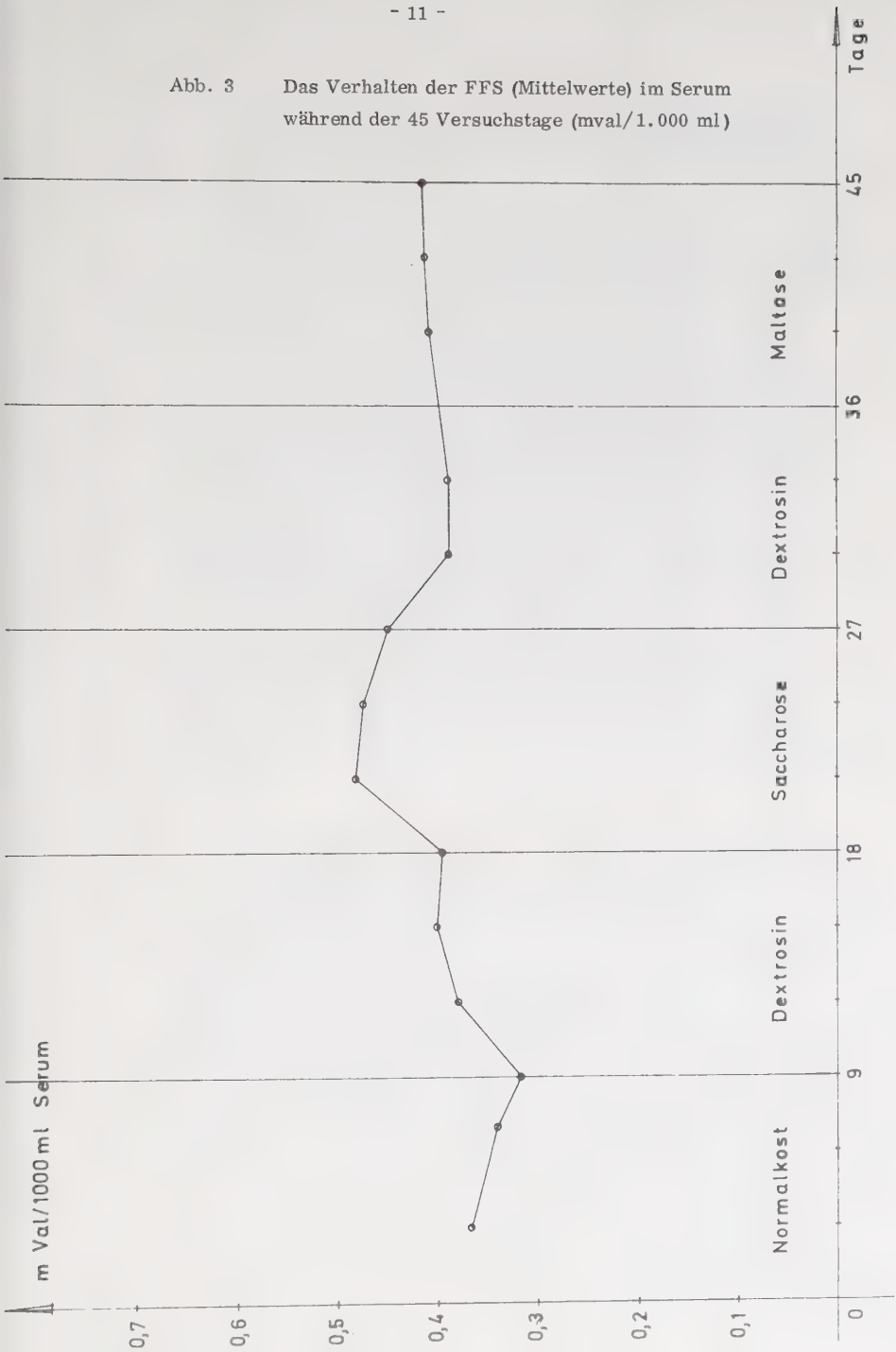


Abb. 3 Das Verhalten der FFS (Mittelwerte) im Serum während der 45 Versuchstage (mval/1.000 ml)



Tab. 5

Freie Fettsäuren (mval/1000 ml Serum) (nüchtern)

	I	II	III	IV	V	VI	M
3.	0,390	0,311	0,250	0,345	0,400	0,515	0,368
7.	0,325	0,200	0,209	0,350	0,302	0,666	0,342
9.	0,341	0,279	0,226	0,326	0,291	0,420	0,314
12.	0,400	0,401	0,322	0,335	0,339	0,493	0,382
15.	0,405	0,420	0,350	0,375	0,376	0,480	0,400
18.	0,435	0,410	0,340	0,300	0,365	0,521	0,395
21.	0,560	0,375	0,400	0,875	0,510	0,575	0,482
24.	0,541	0,330	0,449	0,460	0,486	0,600	0,478
27.	0,525	0,325	0,463	0,325	0,475	0,585	0,451
30.	0,420	0,360	0,382	0,301	0,450	0,441	0,391
33.	0,416	0,371	0,358	0,349	0,431	0,425	0,392
36.	0,624	0,617	0,540	0,665	0,493	0,616	0,592
39.	0,500	0,400	0,365	0,184	0,449	0,560	0,410
42.	0,515	0,405	0,335	0,212	0,430	0,574	0,413
45.	0,505	0,390	0,336	0,280	0,418	0,565	0,415

Tab. 6

Freie Fettsäuren (mval/1000 ml Serum) (mittags)

	I	II	III	IV	V	VI	M
17.	0,305	0,546	0,330	0,290	0,310	0,515	0,382
25.	0,451	0,329	0,420	0,426	0,470	0,605	0,451
44.	0,480	0,326	0,345	0,231	0,410	0,510	0,384

Tab. 7

Gewichtsverlust der 6 VP (kg)

VP	I	II	III	IV	V	VI
Gew.	3,7	3,1	2,2	4,4	3,4	1,6
Abn. (kg)						

In der ersten Dextrosin-Periode zeigen die FFS der VP 1, 2, 3, 5 und 6 ein annähernd ähnliches Verhalten. Es läßt sich bei diesen VP - außer bei VP 6 - ein leichter Anstieg der Werte gegenüber der Normalkost feststellen. Bei diesen 5 VP kann auch während der Dextrosinperiode die Tendenz zur Einpendelung auf einen Mittelwert festgestellt werden.

Der Diätwechsel zur Saccharose-Periode bringt bei VP 1, 3, 4, 5 und 6 einen Anstieg der FFS-Werte, die bei VP 1, 4, 5 und 6 gegen Ende der Periode wieder geringfügig absinken, sie liegen jedoch immer deutlich über den Werten der vorangegangenen Periode.

Allein bei VP 2 bringt der Übergang zu saccharosereicher Formeldiät einen Abfall der FFS-Werte.

In der zweiten Dextrosin-Periode, in der wieder dieselbe Formeldiät, wie in der ersten Dextrosin-Periode gegessen wurde, fallen die Werte bei VP 1, 3, 4, 5 und 6 wieder ab. Sie erreichen annähernd die Höhe der Werte der ersten Dextrosin-Periode.

Der Übergang zur Maltose-Periode führt bei VP 1, 2, 5 und 6 zu einem geringen bis deutlichen Anstieg des FFS-Spiegels, während bei den anderen VP ein geringer Abfall eintritt. Bei Betrachtung der Mittelwerte (Abb. 3 und Tab. 5 und Tab. 6) zeigt sich ein deutlicher Anstieg der FFS-Werte bei saccharosereicher Ernährung gegenüber den Werten in der Dextrosin-Periode, während bei maltosereicher Ernährung der Anstieg der FFS-Werte nicht so deutlich ausfällt.

DISKUSSION

Die Hauptverbindung zwischen Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel wird durch die aktivierte Essigsäure, Acetyl-Coenzym-A (Acetyl-CoA) hergestellt. Acetyl-CoA ist das Produkt der Glykolyse und des FS-Abbaus und gleichzeitig der Grundbaustein der FS-Synthese (15). Damit sind alle Verbindungen, die in Acetyl-CoA umgewandelt werden können, Ausgangsbasis für die FS-Synthese (16). Die Hauptlieferanten von Acetyl-CoA sind jedoch Glucose und andere Kohlenhydrate.

Die Bildung des reduzierten Nucleotids NADPH ist der zweite wichtige Berührungspunkt zwischen Kohlenhydratstoffwechsel und FS-Synthese. NADPH ist Co-Faktor für die FS-Synthese und entsteht zu 60 % (17) beim Übergang von Glucose - 6 - Phosphat in den Pentosecyclus.

Nach Spaltung der Triglyceride (TG) (Lipolyse) im Fettgewebe, werden die FFS an das Blut abgegeben, und an Albumin gebunden transportiert. Die weitere Verwendung der FFS hängt nun vom Energiebedarf des Körpers ab, d.h. die FFS werden entweder in energiebedürftigen Geweben oxydiert oder sie gelangen in die Speicher des Fettgewebes. CARLSON vermutet, daß 50 - 70 % des gesamten Sauerstoffverbrauches der direkten FS-Oxydation zuzuschreiben sind (18) und daß vor allem durch die Verbrennung von FS der Anstieg des Energiebedarfs bei körperlicher Belastung (19) geregelt wird.

Dies beruht auf der hohen Umsatzrate der FFS, deren Halbwertszeit um 2 - 4 min beträgt (9). Das entspricht einer fraktionierten Umsatzrate von 0,25 pro min (19, 20, 21), d.h. ein Viertel des gesamten FFS-"Pools" des Plasmas wird pro min umgesetzt.

Die FFS des Plasmas können in folgende Stoffwechselwege eingehen: Direkte Oxydation zu Acetyl-CoA und schließlich CO_2 oder Oxydation über die Bildung von Acetonkörpern in der Leber, oder Veresterung und Ablagerung in den Fettdepots als TG, oder Veresterung zu TG und Einbau in Lipoproteine in der Leber, oder Veresterung mit Cholesterin oder Veresterung zu Phospholipiden als Strukturelemente der Lipoproteine und mancher Membranen (22).

Die hohe Umsatzrate der FFS, die enge Verbindung des FFS-Stoffwechsels mit Acetyl - CoA, NADPH und den oben genannten Stoffwechselwegen, lassen schon die zahlreichen Einflüsse erahnen, denen der FFS-Spiegel im Blut unterliegt.

So sind viele Erkrankungen, die mit einem abnormen Glukosestoffwechsel einhergehen, wie Diabetes (30), Adipositas (31, 32, 33) und Akromegalie (34) durch einen dauernd erhöhten FFS-Spiegel im Plasma gekennzeichnet. Veränderungen im FFS-Stoffwechsel werden jedoch nicht nur durch pathologische Zustände hervorgerufen, sondern auch Schwangerschaft (35), Geschlecht (36, 37), Lebensalter (38, 39), Nikotingenuß (41) haben einen Einfluß auf den Plasma - FFS - Spiegel.

Adrenalin, Noradrenalin, Glucagon, Glucocortikoide, ACTH, STH, TSH, Vasopressin haben einen direkten Einfluß auf die Höhe des FFS - Spiegels (22). Ebenso wird ein Anstieg der FFS verursacht durch postganglionäre Stimulation der adrenergischen Nervenfasern (24): durch zentrale sympathische Reizung (24),

durch Anpassung an das extrauterine Leben (25), durch Veränderung der Körperlage vom Liegen zum Stehen (24), durch Kälte (25), durch seelische Erregung (26), durch körperliche Anstrengung (27) und durch Nahrungsentzug (28).

Trotz dieser zahlreichen Störfaktoren konnte beim vorliegenden Versuch ein klares Ergebnis ermittelt werden. Der deutliche Anstieg der FFS bei Nahrungsentzug erklärt den "Spike", der bei allen VP am 36. Versuchstag eintrat. Die Nahrung war nämlich am 35. Versuchstag infolge hochsommerlicher Temperaturen teilweise sauer und ungenießbar.

Die dadurch bedingte unterkalorische Ernährung aller VP hatte ein Ansteigen der Plasma-FFS zur Folge. Diese Werte wurden in die Abb. 2 und 3 nicht aufgenommen.

Die Ursache für die relativ großen Wertschwankungen bei VP 4 ist wahrscheinlich in der Schilddrüsendysregulation zu suchen, die bei dieser VP festgestellt worden ist. Überfunktion der Schilddrüse bewirkt nämlich in vivo und in vitro eine Überempfindlichkeit des Fettgewebes gegenüber Adrenalin und damit eine Steigerung des FFS-Stromes vom Fettgewebe in das Plasma, während Unterfunktion das Gegenteil bewirkt (29).

Bei allen anderen VP wurde eine einheitliche Reaktion des Plasma-FFS-Spiegels auf die Änderung der Nahrungszusammensetzung festgestellt.

Bei Betrachtung der Mittelwerte (Abb. 3, Tab. 5, Tab. 6) zeigt sich ein deutlicher Anstieg der FFS-Werte bei maltosereicher Ernährung gegenüber den Werten in der Dextrosin-Periode. Der Anstieg des FFS-Spiegels bei maltosereicher Ernährung ist darauf zurückzuführen, daß bei Glucosedauerbelastung nach Überfüllung der Kohlen-

hydratspeicher eine vermehrte Lipogenese aus Glucose einsetzt. Dies wiederum hat zur Folge, daß zur Energiegewinnung verstärkt FFS in das Serum abgegeben werden (40).

Bei einem anderen Versuch, bei dem jedoch reine Glucose der Hauptbestandteil der Nahrung war, konnte ein ähnliches Verhalten des FFS-Spiegels wie im vorliegenden Versuch festgestellt werden (40). Auch bei diesem Versuch war ein Gewichtsverlust zu verzeichnen, der jedoch keinen Einfluß auf das Ergebnis hat, da als Folge einer unterkalorischen Ernährung der FFS-Spiegel konstant erhöht sein müßte. Es tritt vielmehr in den Zwischenperioden wieder ein Abfall der FFS-Werte ein. Außerdem liegt der FFS-Spiegel in der Maltose- und Saccharose-Periode verschieden hoch.

Bei Saccharosebelastung liegt der Serum-FFS-Spiegel deutlich höher als bei Maltosebelastung (Abb. 3, Tab. 5, Tab. 6). Da Saccharose aus Fructose und Glucose besteht, könnte das Ergebnis auf eine bevorzugte Aufnahme der Fructose in die Leber hindeuten. Dabei müßte es zu einer Aktivierung des "Hexosemonophosphat-Shunts" mit vermehrter Bildung von NADPH und Acetyl-CoA kommen, das Grundbaustein der FFS-Synthese ist.

ZUSAMMENFASSUNG

6 Versuchspersonen wurden 36 Tage lang mit Formeldiät ernährt. Dabei wurde in zwei, je 9 Tage dauernden Perioden, saccharose- bzw. maltosereiche Diät gegessen. Während der gesamten Versuchsdauer wurde die Konzentration der Freien Fettsäuren (FFS) im Serum untersucht.

Sowohl bei saccharose- als auch bei maltosereicher Ernährung konnte ein Anstieg der FFS-Konzentration festgestellt werden. Dies könnte eine Bestätigung der Theorie sein, daß unter Glucosedauerbelastung eine vermehrte Lipogenese aus Glucose einsetzt und der Spiegel der FFS im Serum ansteigt.

Die Ursache für den stärkeren Anstieg der FFS während der Saccharose- gegenüber der Maltose-Periode, könnte bei der in der Saccharose enthaltenen Fruktose liegen.

12. LANGENECKER, H.E. The formation of animal body fat.
In: Biological Symposia, vol.5,p.99.
Lancaster, Pa.: Jaques Cat tell
Press 1941

13. COHEN, A.M., Effect of starch and sucrose on KH-
KAUFMAN, N.A., induced hyperlipemia.
POZNANSKI, R.H., Brit.Med.J., I: 339 (1966)
BLONDHEIM, S.H.,
STEIN, Y.

14. DUNCOMBE, W.G. Clin.Chim.Acta 9,122 (1964)

15. GIBSON, D.M. The biosynthesis of fatty acids.
J.Chem.Educat. 42,236 (1965)

16. RITTENBERG, D. and The utilization of acetic acid for
K. BLOCH the synthesis of fatty acids.
J.biol.Chem. 160,417 (1945)

17. FLATT, J.P. and Studies on the metabolism of
E.G. BALL adipose tissue. XIX. An evaluation
of the major pathways of glucose
catabolism as influenced by acetate
in the presence of insulin.
J.biol.Chem. 241,2862 (1966)

18. CARLSON, C.A., Some physiological and clinical
J. BOBERG and implications of lipid mobilization
H. HÖGSTEDT from adipose tissue. In: Handbook
of physiology (ed.A.E.Renold and
G.F.Cahill) sect.5,p. 625. Balti-
more: Waverly Press Inc. 1965

19. HAVEL, R.J., Turnover rate and oxidation of
A. NAIMARK and free fatty acids of blood plasma
C.F. BORCHGREVINK in man during exercise: studies
during continous infusion of
palmitate - 1 - C 14.
J.clin.Invest. 42,1054 (1963)

20. DOLE, V.P. and On the turnover of long-chain
M.A. RIZACK fatty acids in plasma.
J.Lipid Res. 2,90 (1961)

21. LAURELL, S. Turnover rate of unesterified
fatty acids in human plasma.
Acta physiol.scand.44,158 (1957)

22. BRECH, W.J. and
GORDON, E.S. Die physiologische Rolle des
Fettgewebes.
Klin.Wochenschr.: 45,905 (1967)
23. HAVEL, R.J. Catecholamines. In: Lipid phar-
macology (ed.R.Pacletti), p.357,
New York: Academic press 1964.
24. HAMLIN, J.F.,
R.B. HICKLER and
R.G. HOSKINS Fatty acid mobilization by
neuroadrenergic stimulation
in man.
J.clin.Invest. 39,606 (1960)
25. GLENNON, J.A.,
W.J. BRECH and
E.S. GORDON Effect of a short periode of cold
exposure on plasma free fatty acid
levels in lean and obese humans.
Metabolism 16,503 (1967)
26. BOGDONOFF, M.D.,
E.H. ESTES,
W.R. HARLAN,
D.L. TROUT, and
N. KIRSCHNER Metabolic and cardiovasular
changes during a state of acute
central nervous arousal.
J.clin.Endocr.20,133 (1960)
27. CARLSON, L.A.,
R.J. HAVEL,
L.G. EKLUNG and
A. HOLMGREN Effect of nicotinic acid on the
turnover rate and oxidation of
free fatty acids of plasma in man
during exercise.
Metab.Clin.Exp.12, 577 (1963)
28. HAVEL, R.J. and
A. GOLDFIEN The role of sympathetic nervous
system in the metabolism of free
fatty acids.
J.Lipid.Res. 1,102 (1959).
29. HARLAN, W.R.,
J. LASZLO,
M.D. BOGDANOFF and
E.A. ESTES Alterations in free fatty acid
metabolism in free fatty acid
metabolism in endocrine disorders.
I. Effect of thyroid hormone.
J.clin.Endocr. 23,33 (1963)
30. BIERMANN, E.L.,
V.P. DOLE and
T.N. ROBERTS An obnormality in unesterified
fatty acid metabolism in diabetes
mellitus.
Diabetes 6, 475 (1957)

31. BUTTERFIELD, W.J.H.,
HANLEY, T.,
WICHELOW, M.J. Peripheral metabolism of glucose
and free fatty acid during oral
glucose tolerance tests.
Metabolism 14, 851 (1965)
32. ALBRINK, M.J. and
MEIGS, J.W. Interrelationship between skinfold
thickness, serum lipids and blood
sugar in normal men. Am.J.Clin.
Nutr. 15, 255 (1964)
33. GORDON, E.S. A new concept in the treatment
of obesity.
J.Amer.med.Ass. 186, 50 (1963)
34. SAILER, S.,
SANDHOFER, F. and
BRAUNSTEINER, H. Overweight and Triglycerid level
in normal persons and patients
with diabetes mellitus.
Metabolism 15, 135 (1966)
35. KALKOFF, R.D.,
R. SCHALCH,
J. LESSLIE,
W.P. BECK,
D.M. KIPNIS and
W.H. DAUGHADAY Diabetogenic factors associated
with pregnancy.
Trans.Ass.Amer.Phycns.
77,270 (1964)
36. MAC DONALD I., and
NOWAKOWSK, A. Sex differences in the lipid
response to dietary carbohydrates.
Proc.Nutr.soc. XXXIII,23 (1964)
37. MAC DONALD I. The lipid response of young women
to dietary carbohydrates.
Am.J.Clin.Nutr. 16, 458 (1965)
38. BROWN, D.F.,
HESLIN, A.S. and
DOLE, J.T. Fasting and postbrandial serum
triglycerid levels in healthy
young Americans.
Am. J.Clin.Nutr. 13,1 (1963)
39. SILVERSTONE, F.A.,
BRANDFONBRENER, M.,
SHOCK, N.W. and
YIENGST, M.J. Age differences in the intravenous
glucose tolerance test and the
response to insulin.
J.Clin.Inv. 36,504 (1957)
40. WOLFRAM, G. und
ZÖLLNER, N. Die freien Fettsäuren des Serums
unter einer glucosereichen Diät.
Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 74,
946 (1968)

41. BOEHRINGER, Mannheim, GmbH

Unveresterte Fettsäuren. In:
Biochemica Testfibel 1, 1 (1970)

42. SCHETTLER, G.

Lipids and Lipidoses. Springer,
Berlin 1967 (S. 418)

43. STAMLER, J.:

Lectures on Preventive Cardiology.
Grune and Stratton, New York 1967

44. SCHLIERF, G.

Diätbehandlung von Hyperlipidämien.
In: Schettler, G.: Fettstoffwechsel-
störungen.
Thieme, Stuttgart 1971 (S. 53)

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. N. Zöllner und Herrn Priv.Doiz. Dr. G. Wolfram für die Überlassung des Themas und die Unterstützung in allen praktischen und theoretischen Fragen.

LEBENS LAUF

Am 5. März 1949 wurde ich als erster der zwei Söhne des 1970 verstorbenen praktischen Arztes Dr. med. Hans Niggel und der Hausfrau Isolde Niggel, geb. Hebel, in Memmingen geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule und des humanistischen Zweiges des Bernhard-Striegel-Gymnasiums in Memmingen bestand ich im Juni 1968 das Abitur. Im Herbst desselben Jahres begann ich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München mein Zahnmedizinstudium und bestand im Herbst 1969 das Vorphysikum und im Frühjahr 1971 das Physikum. Mit der im Juli 1974 bestandenen zahnärztlichen Prüfung beendete ich mein Zahnmedizinstudium an der Münchner Universität.

